TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr L. GARRELON

PARIS

JOUVE ET Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

à Monsieur le Professeur [illegible]
Doyen de la Faculté de Médecine
Respectueux hommage
[illegible]

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr L. GARRELON

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

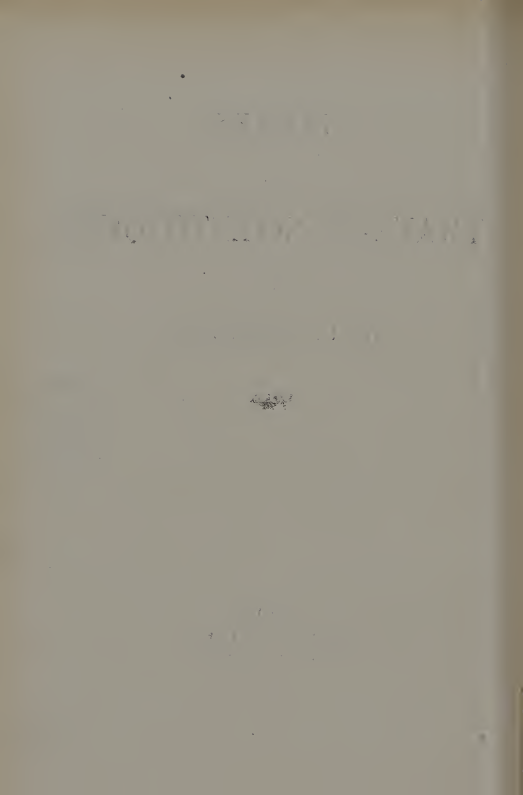
DU

Dr L. GARRELON



PARIS
JOUVE ET Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1923



TITRES ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Docteur en Médecine, 1909

Certificat d'Etudes Supérieures (Physiologie générale, 1921)

Préparateur de physiologie (octobre 1906)

Chef adjoint des travaux pratiques de physiologie (octobre 1910)

Classé dans la 3e classe des chefs de travaux (juillet 1919)

Chargé de l'Enseignement de la physiologie appliquée au Cours supérieur d'éducation physique organisé par le Ministère de l'Instruction Publique, sous la direction de M. J.-P. Langlois (1921-1922.)

Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Pourrat, 1922)

TITRES MILITAIRES

Médecin aide-major de 1re classe mobilisé le 4 août 1914

AFFECTATIONS DIVERSES :

Intérieur. — 87e régiment territorial, Brest (août 1914-juillet 1915).

Aux armées. — Ambulance 5/92 (juillet 1915-juin 1917), 117e régiment d'artillerie (juin 1917-octobre 1918). Evacué sur l'H. O. E. de Ham, le 10 octobre 1918. Congé de convalescence de deux mois.

Intérieur. — Affecté au Gouvernement Militaire de Paris (décembre 1918-juin 1919).

Citation à l'ordre du jour du régiment

Pension d'invalidité de 10 0/0

LISTE DES PUBLICATIONS

COMMUNICATIONS, MÉMOIRES

En collaboration avec M. J.-P. Langlois :

Ventilation et échanges respiratoires pendant la polypnée (*Soc. de Biol.*, 1905.)

Polypnée thermique et pneumogastrique (*Soc. de Biol.*, 1905).

Polypnée à type périodique (*Soc. de Biol.*, 1905),

Les gaz du sang dans la polypnée thermique (*Soc. de Biol.*, 1905).

Polypnée thermique avec ventilation insuffisante (*Soc. de Biol.*, 1906).

Centre polypnéique et cocaïne (*Soc. de Biol.*, 1908).

Etude sur la polypnée thermique (1er mémoire). (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mars 1906).

Etude sur la polypnée thermique (2e mémoire). (*Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*, juillet 1907).

Etude sur la polypnée thermique (3e mémoire). (*Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*, novembre 1907).

Etude expérimentale sur la polypnée thermique (*Thèse* 1909).

De la résistance différente des sujets normaux ou malades dans les milieux chauds et humides (*Soc. de Biol.*, 1910).

La polypnée adrénalinique (*Soc. de Biol.*, 1912).

L'apnée adrénalinique (*Journal de Physiol. et Pathol. Générale*, septembre 1912).

Les effets opposés de l'adrénaline (Livre jubilaire de Ch. Richet, 1912).

En collaboration avec G. Desbouis :

Influence de la ventilation sur la pression artérielle (*Soc. de Biol.*, 1910).

En collaboration avec G. Lardennois :

Ligature des artères vertébrales chez le chien (*Bulletin de la Société Anatomique*, mai 1910).

En collaboration avec H. Bulliard :

Effet des inhalations de poussières de silice sur des animaux à lésion pulmonaire aiguë (*Soc. de Biol.*, 1911).

En collaboration avec J.-P. Langlois et Poy :

Pneumogastriques et polypnée (*Soc. de Biol.*, 1913).

La polypnée thermique (pneumogastriques et adrénaline) (*Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*, mai 1913).

En collaboration avec Leulen et Thuillant :

Pneumogastrique, atropine et choc chloroformique (*Soc. de Biol.*, 1921).

En collaboration avec D. Santenoise :

Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif (*Soc. de Biol.*, 1921).

Système nerveux de la vie végétative et intoxications (*L'Encéphale*, 1923, p. 134).

Rapports entre la résistance de l'organisme aux poisons et la modification rapide du reflexe oculo-cardiaque : contribution à l'antianaphylaxie (*Académie des Sciences*, mars 1923).

En collaboration avec Santenoise et Thuillant :

Choc peptonique chez le lapin (*Soc. de Biol.*, 1922).

Action du choc peptonique sur le système nerveux vago-sympathique (*Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences*, j illet 1922).

Parallélisme entre la sensibilité du reflexe oculo-cardiaque et la sensibilité aux actions toxiques (*Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences*, décembre 1922).

En collaboration avec Ch. Richet et D. Santenoise :

Le reflexe laryngo-cardiaque (*Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences*, février 1923).

Publications avec D. Santenoise :

Intoxications et système nerveux de la vie végétative (*Paris Médical*, 24 mars 1923).

Avec Santenoise et Tinel :

Vago-sympathique : anaphylaxie et intoxication (*Presse Médicale*, 7 avril 1923).

Direction de travaux expérimentaux :

Thèse de Poy (*Apnée et Polypnée*, 1913).

Thèse de Briault (*Recherches expérimentales sur les conditions physiologiques du travail des ouvriers sableurs*, 1911).

Thèse de Béraud (*Les injections hypodermiques d'oxygène*, 1911).

EXPOSÉ SOMMAIRE
DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Nos recherches poursuivies depuis 1905, dans les laboratoires du Professeur Ch. Richet, portent sur des sujets alors à l'étude dans ces laboratoires et sur des sujets personnels. Nous nous sommes d'abord attachés à l'étude de la polypnée thermique et avons essayé de déterminer les liens qui unissent cette fonction régulatrice aux diverses autres fonctions organiques et, en particulier, aux échanges respiratoires, à la circulation, au système nerveux. Nous avons ensuite abordé la physiologie du système vago-sympathique. Nous exposerons rapidement les résultats de nos expériences.

RESPIRATION

VENTILATION ET ÉCHANGES RESPIRATOIRES PENDANT LA POLYPNÉE

1° Polypnée centrale normale :

En publiant ses recherches sur la polypnée thermique. Ch. Richet a particulièrement insisté sur la nécessité d'éviter tout obstacle à la respiration chez les animaux polypnéiques. Il suffit d'intercaler une soupape de Muller, dans le courant d'air respiré, même avec le minimum d'eau nécessaire pour assurer l'occlusion hydraulique, pour voir le rythme se ralentir et cesser de prendre le caractère polypnéique. Aussi n'avions-nous auparavant aucun donnée précise sur la ventilation, ni sur les échanges pendant la polypnée thermique. Après bien des tâtonnements, nous sommes arrivés à recueillir l'air expiré pendant la période de polypnée centrale, sans provoquer d'altérations dans le rythme, ni dans l'amplitude des mouvements respiratoires.

La canule de Tissot à soupapes d'aluminium nous a paru présenter les garanties d'occlusion suffisante, l'air expiré était reçu dans un appareil identique à l'oxygénographe de Frédéricq, très bien équilibré de telle sorte qu'il n'y avait aucune résistance opposée au courant de l'expiration ; dans certains cas même, à la fin de la prise, il y avait une légère tendance à l'aspiration.

La soupape en T de Tissot était reliée à une canule trachéale également en T, permettant de laisser respirer l'animal à l'air libre ou d'envoyer le courant d'air dans la canule à soupape. L'espace nuisible était réduit au minimum, et d'autre part les prises d'air pour l'analyse ne se faisant qu'après plusieurs mises en marche de la cloche réceptrice, la composition de l'air expiré pouvait être considérée comme correspondant à celle de l'air expiré dans les deux secondes de la prise. Le tracé pneumographique pris pendant la durée de l'expérience permet de reconnaître si la prise d'air a été faite dans de bonnes conditions, c'est-à-dire sans altération dans le rythme, ni dans l'amplitude.

L'oxygénographe plongeait dans l'eau, mais la précaution de faire plusieurs manœuvres rapidement avant la dernière prise évitait les erreurs dues à l'absorption de l'acide carbonique par l'eau. Un thermomètre placé dans le tube d'arrivée donnait la température de l'air expiré. Le tube étant baigné par l'eau, la température de l'air expiré ne dépassait pas 30 degrés, et comme la pièce où l'on opérait avait une température voisine de 24 degrés, les variations étaient lentes et facilement corrigeables.

La nécessité pour obtenir un réservoir très bien équilibré, d'utiliser de petits appareils, nous forçait à limiter la durée des prises à un temps fort court : deux à quatre secondes.

Nous avons opéré sur des animaux chloralosés.

Les échanges respiratoires n'ayant pas été étudiés antérieurement chez les animaux anesthésiés avec le chloralose, il a fallu déterminer les conditions de ventilation des animaux sans polypnée chloralosés et placés dans un milieu à 38 degrés, et à une température centrale voisine de celle où la polypnée apparaît.

Les analyses de l'air contenu dans la cloche étaient faites simultanément par deux méthodes différentes : l'eudiomètre à phosphore de Laulanié, qui permet d'opérer sur 100 centi-

mètres cubes de gaz ; l'eudiomètre à acide pyrogallique de Chevalier-Langlois, qui utilise des prises de 30 à 40 centimètres cubes.

Nous indiquerons ici les moyennes obtenues avec des chiens de poids oscillant entre 8 et 12 kilogrammes.

A) Chiens chloralosés, en milieu chauffé, sans polypnée ;

B) Chiens chloralosés, en milieu chauffé, pendant la polypnée.

Série	Poids	Température rectale	Rythme par min.	Ventilation pkph	CO^2 pkph	CO^2 %
—	—	—	—	—	—	—
A	10 kil.	39,7	35	13 l. 5	0 gr. 500	2,1
B	10 kil.	41,2	290	63 l.	0 gr. 550	0,44

On pourrait s'étonner du chiffre très faible que nous trouvons comme élimination d'acide carbonique sur nos chiens, chiffre inférieur à celui donné par Richet pour les animaux chloralosés; mais il suffit de rappeler que nos animaux sont dans un milieu surchauffé à 38 degrés, et que les échanges diminuent avec l'élévation thermique du milieu extérieur Dans une expérience où nous avons voulu arrêter l'hyperthermie menaçant la vie de l'animal, en arrosant le chien d'un courant d'eau froide, l'élimination de CO^2 est montée immédiatement à 0 gr. 944 avec une proportion centésimale de 2,2.

Conclusions : Chez les chiens chloralosés, sous l'influence de la polypnée, la ventilation est quintuplée, les échanges sont très légèrement augmentés, d'un dixième environ pour l'acide carbonique, le pourcentage de CO^2 est diminué des 4/5.

La faible augmentation des échanges s'explique par le travail supplémentaire produit par les muscles respirateurs.

2° Polypnée centrale après vagotomie double :

La vagotomie double provoque (voir travaux ultérieurs) une brusque accélération du réflexe dans la polypnée centrale. Nous avons cherché à déterminer si, avec ce rythme considérablement augmenté, la ventilation et les échanges respiratoires subissaient des modifications semblables.

Nous donnons ci-dessous quelques moyennes obtenues :

Rythme respiratoire		Ventilation p. Kg. et p. H.		CO^2 p. Kg. et p. Heure	
avant section	après sect.	avant section	après sect.	avant section	après sect.
—	—	—	—	—	—
228	540	70	68	0,424	0,420
150	250	60	54	0,500	0,428

Nous pouvons donc constater ici une différence très nette avec les résultats précédemment exposés :

Avec une polypnée centrale normale (rythme inférieur à 300 par minute), la ventilation croît proportionnellement au rythme, car l'amplitude respiratoire est peu influencée.

Mais, si par la section des deux pneumogastriques, on double subitement le rythme, la ventilation n'est que peu modifiée, et elle a une tendance à décroître, car l'amplitude respiratoire diminue notablement ainsi que le montre le tableau suivant :

Rythme, 40; ventilation, 116; vol. d'une respiration, 0,041.
Rythme, 68; ventilation, 202; vol. d'une respiration, 0,049.
Rythme, 228; ventilation, 630; vol. d'une respiration, 0,046.
Rythme, 540; ventilation, 612; vol. d'une respiration, 0,019.
Rythme, 550; ventilation, 603; vol. d'une respiration, 0,018.

La proportion d'acide carbonique dans l'air expiré suit nécessairement le taux de la ventilation et se trouve diminuée des 4/5.

DU RYTHME POLYPNÉIQUE

Dans la plupart des expériences, la polypnée thermique centrale s'établit brusquement lorsque la température de l'animal s'est élevée à 41°7 et le rythme peu modifié jusque-là s'élève d'un seul coup à 150 ou 300 et plus suivant les animaux.

Chaque animal, en effet, possède un rythme polypnéique qui lui est propre et présente une régularité remarquable pendant la durée des expériences.

Si, artificiellement, on trouble momentanément ce rythme, par respiration en milieu confiné, par exemple, le retour au rythme antérieur se manifeste très rapidement dès que l'animal respire de nouveau à l'air libre.

POLYPNÉE A TYPE PÉRIODIQUE

A côté de la régularité habituelle du rythme nous avons parfois observé des polypnées à rythme périodique, sans caractère dyspnéique, ou bien encore une série de crises dyspnéiques intercalées dans un type polypnéique.

Nous avons pu noter ces types sur des animaux à pneumogastriques intacts, et sur des animaux à pneumogastriques coupés.

Dans la respiration polypnéique périodique, il n'y a pas de modification brusque dans le rythme, c'est par une transition graduelle que commence et se termine la période de ralentissement. Dans la respiration à dyspnée périodique, au contraire, la dyspnée éclate brusquement, sans transition et se termine par une accélération graduelle du rythme qui revient à sa rapidité initiale. Au moment où se manifeste la dyspnée, la teneur du sang en oxygène est la même qu'au début de l'expérience. Les grandes respirations dyspnéiques ont, cependant, pour effet d'augmenter la proportion de ce

gaz dans le sang artériel qui, de 16,5 0/0 au début de la dyspnée, passe à 20 0/0 au moment du rétablissement du rythme polypnéique.

COMPOSITION DU MILIEU EXTÉRIEUR ET POLYPNÉE CENTRALE

Dans son étude sur la polypnée thermique, Ch. Richet insiste sur la nécessité d'une bonne hématose.

Si on fait respirer un animal polypnéique dans un milieu confiné, le rythme respiratoire décroît, cependant que la température s'élève.

Un excès d'acide carbonique empêche la polypnée. Si, comme le fit Ch. Richet, on fait respirer à un chien en état de polypnée centrale un mélange à parties égales d'oxygène et d'acide carbonique, malgré l'excès d'oxygène il y a ralentissement du rythme.

Nous avons donc cherché à déterminer quelle était la vication de l'air minima compatible avec la polypnée.

Les animaux en expérience respirant à l'air libre, sont mis brusquement en relation par leur canule trachéale, soit avec un sac très élastique contenant une quantité d'air connue, soit avec un large tube de caoutchouc plus ou moins long (0,75 à 1 m.) et dans lequel l'air respiré se renouvelle imparfaitement.

Généralement, nous avons adopté ce dernier moyen, l'air se confine plus lentement et les modifications respiratoires peuvent être étudiées pendant un temps plus long.

Les dosages de l'air confiné étaient opérés avec l'eudiomètre à phosphore de Laulanié ou par l'acide pyrogallique et la potasse.

Avec 1 0/0 d'acide carbonique et une diminution correspondante d'oxygène, on ne note aucune modification dans le rythme polypnéique.

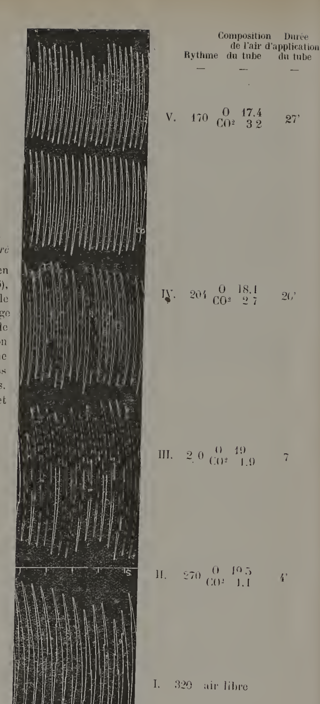
Avec 2 0/0 d'acide carbonique, il y a une tendance manifeste à une atténuation dans le rythme, néanmoins, la polypnée persiste sans manifestation dyspnéique.

Avec 3 0/0 on observe des écarts considérables, non seulement d'un animal à l'autre, mais même dans le cours d'une expérience poursuivie sur le même sujet, la respiration est toujours modifiée ; elle peut être simplement ralentie, sans altération dyspnéique, elle peut quelquefois être franchement dyspnéique.

Avec 4 0/0 d'acide carbonique, l'oxygène oscillant entre 15,5 et 16,5, la dyspnée est la règle.

Nous avons donc pu établir que la composition de l'air permettant à la polypnée centrale de se maintenir ne saurait descendre au-dessous de :

CO^2	3,5 0/0
O^2	17 0/0



Variations du rythme polypnéique suivant la composition de l'air respiré

Chien de 17 kilogr. en pleine polypnée (41°3), la canule tranchéale étant reliée à un large tube de caoutchouc de 75 centim. Inspiration indiquée par la ligne descendante ; le temps est marqué en secondes. Lire de bas en haut et de gauche à droite.

CIRCULATION

LES GAZ DU SANG PENDANT LA POLYPNÉE CENTRALE

Nous avons cherché à déterminer quelles étaient les variations des gaz du sang pendant la polypnée. Il était intéressant de connaître, en même temps que les échanges respiratoires, comment se comporteraient les gaz du sang sur un animal chloralosé, ayant une température centrale oscillant entre 41° et 42° et dont le rythme respiratoire passait brusquement de 60 ou 80, à 300 ou 500 par minute.

Technique. — Il importait de faire sur un même animal et à de courts intervalles des mesures de gaz assez fréquentes. D'où la nécessité de ne pas pratiquer des saignées trop abondantes qui auraient faussé les résultats. Nous avons donc abandonné la pompe à mercure qui nécessite la prise d'une trop grande quantité de sang et avons utilisé la méthode de Haldane et Barcoft qui donne des résultats précis avec 1 centimètre cube de sang. On peut ainsi, sur le même animal, faire de nombreux dosages.

Pour une expérience, deux prises étaient faites à 30 secondes d'intervalle au maximum et seuls ont été considérés comme valables les chiffres donnant un écart de moins de 1 0/0.

Nous avons d'abord établi les chiffres obtenus sur des animaux normaux chloralosés et ils concordent avec ceux des divers auteurs :

O^2	17,8	17,4	20,9	18,8	19,2
CO^2	45,5	44,7	40,5	50,5	51,2

Tissot, en 1905, a rappelé que, sous l'influence d'une respiration accélérée, le sang se charge d'oxygène et s'appauvrit en acide carbonique. Cette observation est intéressante, et elle n'avait peut-être pas été mise en lumière par les auteurs qui se sont occupés des gaz du sang. Mais nous opérions dans des conditions très différentes de celles de Tissot et il est nécessaire de s'entendre sur le terme de polypnée. Sur ses animaux soumis au chloroforme, Tissot parle d'une polypnée violente quand il compte 84 respirations, le terme de *violente* s'appliquant à la grandeur des respirations.

Dans la polypnée thermique, le nombre des respirations dépasse presque toujours 200 et atteint, dans nos expériences avec pneumogastriques sectionnés, le chiffre de 570. On pouvait, raisonnant par analogie avec ce qui se passe dans les phases d'accélération cardiaque, où la pression artérielle s'élève si l'accélération est faible et s'abaisse si le rythme cardiaque devient trop fréquent, se demander si un type respiratoire aussi intense permettait un brassage suffisant de l'air alvéolaire.

En fait, nos observations montrent que, sous l'influence de la polypnée la plus intense, quand l'amplitude des mouvements est suffisante, l'hématose atteint son maximum d'énergie.

	EXP. XVI.		EXP. XVII.			EXP. XVIII.	
	I.	II.	I.	II.	III.	I.	II.
Rythme	35	570	30,0	215	454	35,0	240
Temp. rectale....	37,7	41,4	36,8	40,10	41,5	38,9	41,5
O^2	19,1	20,25	17,5	21,9	24,0	17,1	24,25
CO^2	50,8	35,00	45,1	40,0	30,9	40,6	40,7
$CO^2 + O^2$......	69,9	53,25	62,7	61,9	54,9	57,5	64,96

En groupant les chiffres obtenus sur cinq animaux, on trouve la moyenne suivante :

	Avant la polypnée	Pendant la polypnée.
O^2	17,9	22,2
CO^2	44,8	34,3
$CO^2 + O^2$	62,8	59,5

Il existe donc pendant la polypnée une suroxygénation du sang et une diminution d'acide carbonique.

COMPOSITION DES GAZ DU SANG AU MOMENT OU LA POLYPNÉE SE TRANSFORME EN APNÉE

Si un animal polynéique respire dans un milieu confiné, la polypnée cesse rapidement et le rythme devient dyspnéique. Cette modification peut-elle être expliquée par un changement défini des gaz du sang artériel ?

Pour résoudre ce problème, nous avons fait des prises de sang au moment précis où le tracé indiquait une modification du rythme ou bien quand la dyspnée était franchement établie.

Dans la série des résultats d'analyses que nous exposons, nous ferons deux groupes, le premier se rapportant à une imple modification du rythme respiratoire, le second se rattachant à la dyspnée nettement établie.

I

Diminution du rythme

RESPIRATION DANS UN SAC	RYTHME TOMBÉ DE :
O..........23	390 à 300
CO^2........39,3	
O..........23	280 à 130
CO^2........26,4	
RESPIRATION DANS UN TUBE	
O..........20,1	300 à 225
CO^2........40,2	
O..........14,6	304 à 250
CO^2........34	

II

Dyspnée franche

O................	17,4	Sac de 10 litres
CO^2..............	37,16	
O................	14,5	Tube de 1,25
CO^2..............	37,5	
O................	18,3	Sac de 10 litres
CO^2..............	30,5	Ouv. du sac : O... 12,5
		% CO^2. 6,5
O................	19	Tube de 75 centimètres
CO^2..............	33,6	
O................	16	Dyspnée périodique
CO^2..............	32	spontanée

Nous avons donc pu tirer les conclusions suivantes :

Le rythme polypnéique peut être altéré même quand la teneur en oxygène du sang est voisine de la saturation, l'acide carbonique restant au-dessous de 40.

La dyspnée peut s'établir quand la teneur en oxygène est supérieure à 18, l'acide carbonique restant au-dessous de 35.

La polypnée paraît donc exiger pour se manifester et se maintenir une véritable suroxygénation du sang.

*
* *

INFLUENCE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE SUR LE RYTHME RESPIRATOIRE

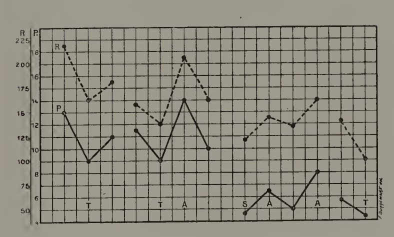
La suroxygénation du sang est-elle le seul facteur pouvant faire varier le rythme polypnéique ? La pression artérielle n'intervient-elle pas ?

Pour élucider la question nous avons modifié la pression artérielle par l'injection de substances vaso-motrices antagonistes.

Sur des chiens chloralosés ayant 41°4 et en pleine polypnée centrale, on injecte successivement 0 gr. 00012 d'adrénaline ou 0 gr. 01 de trinitine.

Toutes les oscillations de pression se traduisent par une modification correspondante dans le rythme respiratoire et les deux courbes ainsi construites montrent un parallélisme remarquable.

Le fait méritait d'être signalé, car si on opère dans les mêmes conditions sur un animal chloralosé, mais à température normale, les modifications dans le rythme ne suivent plus les variations de la pression, ce rythme variant peu malgré des chutes considérables de pression.



Variation du rythme polypnéique suivant les variations de la pression artérielle. Courbes du rythme respiratoire R et de la pression artérielle P en centimètres de mercure. — T, injection de trinitrine. — A, injection d'Adrénaline. — S, saignée de 300 grammes.

Il s'agit bien là d'une sensibilité particulière du bulbe aux variations de pression, et on ne saurait y voir une action de CO^2, car ce gaz, nous l'avons montré, se trouve en quantité minime dans le sang des animaux polypnéiques.

INFLUENCE DE L'ANEMIE SUR LE RYTHME RESPIRATOIRE POLYPNEIQUE

La suroxygénation du sang nous a paru nécessaire pour l'établissement et le maintien de la polypnée dans les conditions normales.

Nous avons montré, d'autre part, le parallélisme entre les variations de la pression artérielle et les variations du rythme polypnéique.

Nous avons donc cherché à déterminer la part de chacun de ces deux facteurs dans polypnée thermique centrale, et nous avons, dans la première série de recherches, maintenu la pression à un niveau constant par des injections intraveineuses immédiates de liquide de Ringer, en volume égal à celui du sang enlevé.

Dans la deuxième série, nous avons pratiqué des saignées avec injections compensatrices pratiquées tardivement, alors que la pression a baissé à la suite de saignées simples. Dans l'un et l'autre cas, nous avons étudié en même temps la capacité respiratoire du sang par la méthode de Haldane-Barcoft. Enfin nous avons déterminé la richesse du sang en hémoglobine avec l'hémoglobinomètre de Gowers. Le premier sang dilué jusqu'au trait 100 servait d'étalon pour les autres prises.

Les tableaux ci-après donnent la moyenne de nos résultats :

I

Pression maintenue constante

	Rythme	Capacité respir.	Hémoglobine	
1.	230	24	100	Ringer.
2.	200	»	80	R.
3.	200	17	72	R.
4.	180	15	70	R.
5.	**100**	**14**	**62**	R.
6.	100	12	55	R.
7.	90	9	43	R.

	Rythme	Capacité respir.	Hémoglobine	
1	270	24	100	Ringer.
2	265	»	80	R.
3	260	19	79	R.
4	210	»	79	R.
5	220	15,5	60	R.
6	220	15	64	R.
7	**150**	**13**	**50**	R.
8	100	»	»	R.
9	75	7	32	R.

II

Pression variable

1	300	19	100	
2	250	17	96	
3	180	14	89	
4	**100**	**11**	**85**	Ringer.
5	180	»	85	R.
6	**140**	**9**	**50**	R.
7	80	85	50	R.
8	45	5	30	R.

***

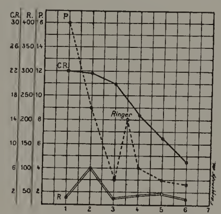
1	225	24	
2	165	21	
3	120	»	
4	**60**	**15**	
5	230	»	Ringer.
6	140	8	R.
7	110	»	R.
8	100	»	R.
9	50	5	R.

Chien à température normale

1	35	22	100	
2	110	22	100	
3	35	20	92	
4	38	15	60	Ringer.
5	38	11	25	R.
6	38	7	24	R.

La dernière expérience a été faite sur un chien chloralosé, mais à température normale, 38°; elle confirme les résultats signalés par Fredericq (*Trav. du Laboratoire*, t. III). Fredericq ayant enlevé à un animal une quantité de sang correspondant à 5 0/0 de son poids total, soit 50 grammes par kilogramme, constate que le rythme respiratoire reste non modifié.

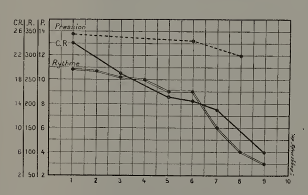
Le chien, après une accélération marquée, après la première saignée, n'a plus présenté qu'un rythme d'une constance parfaite, 38 par minute, quand sa capacité respiratoire était diminuée des 2/3 : de 22 à 7. L'injection de Ringer restait absolument sans effet sur le rythme respiratoire malgré son effet très marqué sur la pression.



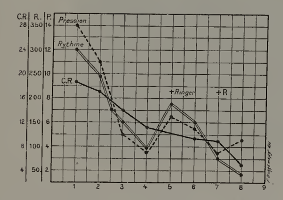
Inefficacité de la saignée sur le rythme d'un chien chloralosé à température normale.
Température 38°. L'accélération observée après la deuxième saignée paraît se rattacher au réveil relatif de l'animal, une injection de 15 centigrammes de chloralose amène avec la narcose complète une régularité remarquable du rythme respiratoire.

Nous avons pu conclure de la première série d'expériences que *la pression artérielle restant constante*, la polyp-

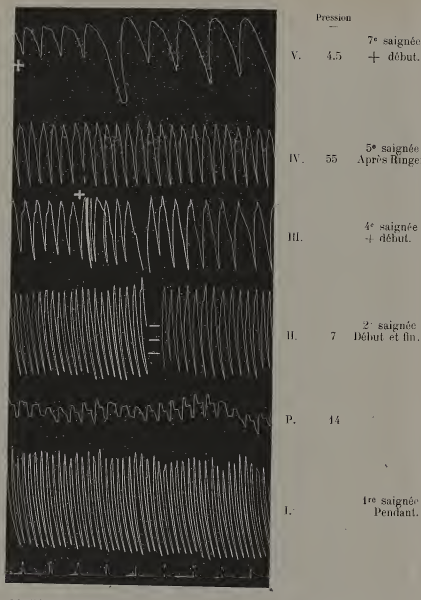
née thermique n'est altérée que lorsque la capacité respiratoire du sang est diminuée de moitié environ (60 0/0 en réalité).



Maintien du rythme polypnéique par injections compensatrices de Ringer et diminution du rythme quand la capacité respiratoire est diminuée de 60 %.
Chaque saignée est suivie immédiatement d'une injection d'un égal volume de la solution de Ringer.



Variations du rythme polynéique avec des saignées successives et les injections tardives de Ringer.



Modifications du rythme polypnéique pendant la saignée, suivant l'hypotension et l'hypoglobulie.

Pendant la première saignée, bien que la pression tombe de 14 à 11, le rythme polypnéique qui approche de 300 n'est pas modifié. Dans la seconde saignée, le ralentissement se manifeste à la fin de la saignée, et immédiatement dans les autres, sauf après injection préalable de Ringer (IV).

Mais, si la pression baisse, une faible diminution de la capacité respiratoire peut pour modifier le rythme.

Et il suffit alors de relever cette pression par une injection de Ringer correspondant à la quantité de sang enlevé pour voir la polypnée reprendre son chiffre initial.

Naturellement, le maintien de la pression est insuffisant à lui seul et des saignées ultérieures, bien que suivies d'injections compensatrices, font baisser le rythme quand la capacité respiratoire est très diminuée. Nous retombons alors dans le cas précédent.

L'influence de la diminution de la pression artérielle sur le rythme polypnéique, surtout quand la pression est déjà basse et la capacité respiratoire diminuée, est encore rendue très évidente par la lecture du tracé respiratoire au cours des saignées, que nous reproduisons dans le graphique précédent.

Quand la pression est forte (14 centimètres) et la capacité respiratoire suffisante (19 c. c. d'oxygène), une prise de 200 grammes de sang ne modifie pas le rythme au moment même de la prise du sang, ce n'est qu'ultérieurement que l'on constate un ralentissement.

Dès la seconde saignée, la pression tombant de 11 à 7, le ralentissement se manifeste à la fin de l'opération; le rythme, qui au début de la prise de sang était de 240, tombe à 204.

A la troisième saignée, le rythme, qui était remonté à 210 en même temps que la pression était à 11, tombe très rapidement à 150 et à la fin de la prise à 120; la pression étant de 5 centimètres à la quatrième saignée, le ralentissement est immédiat; de 120, dès la troisième seconde, on trouve un rythme correspondant à 95, et à la fin de la saignée, qui n'a été que de 84 grammes, on enregistre moins de 80 respirations; la pression, il est vrai, est alors de 4 centimètres.

La cinquième saignée, qui est faite deux minutes après une injection de Ringer, alors que pression et rythme ont été relevés, donne un tracé des plus caractéristiques. Sous l'influence tonique du Ringer, le bulbe résiste beaucoup mieux; le rythme, qui était de 180, reste à la fin de la saignée à 160. Mais cet effet est transitoire, la pression s'abaisse, le rythme diminue et à la sixième et surtout à la septième saignée, l'effet de la prise de sang est immédiat et atteint son maximum.

Le rythme, qui était encore de 80, tombe quatre secondes après le début de la saignée à 60, et vers la vingtième seconde, à 40.

SÉCRÉTIONS INTERNES

L'APNÉE ADRÉNALITIQUE

En poursuivant nos recherches sur les échanges respiratoires pendant la période d'hypertension provoquée par l'injection d'adrénaline, nous avons été conduits à étudier l'influence de ce corps sur la mécanique respiratoire et tout spécialement sur l'état d'apnée consécutif à l'injection. Cette diminution du rythme respiratoire sous l'influence de l'adrénaline avait déjà été vu par de nombreux auteurs et ils avaient apporté pour expliquer ce phénomène des théories très diverses. Pour déterminer le mécanisme de l'apnée adrénalinique, nous avons étudié les conditions dans lesquelles elle se produit et nous avons successivement étudié :

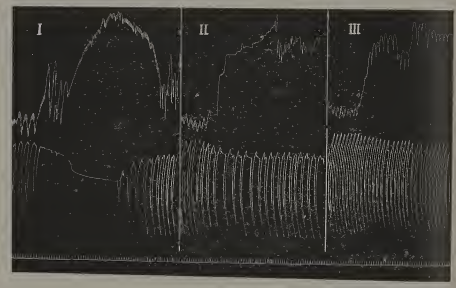
1° L'action des injections répétées d'adrénaline;
2° L'influence de la composition de l'air respiré;
3° L'influence des pneumogastriques;
4° L'insuffisance de l'anesthésie.

*
* *

Influence des injections répétées d'adrénaline

Cybulski a signalé l'action paralysante des fortes doses d'adrénaline sur les centres respiratoires. *A priori* on pouvait supposer que les injections répétées provoqueraient un arrêt d'autant plus prolongé de la respiration qu'elles seraient plus

nombreuses. C'est le contraire que l'on observe : et alors que les injections répétées d'adrénaline amènent chaque fois une hypertension artérielle, sinon constante, tout au moins très marquée, les altérations du rythme respiratoire vont en diminuant avec chaque injection. L'arrêt expiratoire prolongé des mouvements respiratoires constituant l'apnée adrénalinique, très fréquent lors de la première injection est au



Effet sur le rythme respiratoire des injections d'adrénaline successives et faites à de courts intervalles.

Indications générales pour tous les tracés :

Ligne inférieure. — Temps en secondes ou en cinq secondes.

Ligne médiane. — Inscription du pneumographe de Marey.

Ligne supérieure. — Pression artérielle prise avec le manomètre de Fr. Franck.

I. Première injection. — Apnée de 28 secondes.

II. Deuxième injection. — 7 minutes après la première. Simple ralentissement.

III. — Troisième injection. — 10 minutes après la seconde. Modification insignifiante du rythme.

contraire plutôt rare quand les injections sont rapprochées. Mais quand il n'y a pas d'apnée vraie, on observe des pauses expiratoires prolongées entraînant un ralentissement du rythme respiratoire, ralentissement qui est de moins en moins marqué, à mesure que les injections se répètent pour devenir nul vers la quatrième ou la cinquième.

Il est difficile de préciser le temps pendant lequel les centres respiratoires restent modifiés par l'action de l'adrénaline. Mais dans beaucoup d'expériences il a fallu plus de huit à dix minutes pour que l'action inhibitrice des injections antérieures sur l'apnée adrénalinique puisse se manifester, alors que tout était rentré dans l'ordre depuis longtemps du côté de l'appareil circulatoire.

Nous montrons donc que l'hypertension est insuffisante pour expliquer l'apnée adrénalinique.

*
* *

Influence de la composition de l'air respiré.

Dans nos expériences, nous adaptons une soupape de Tissot à la canule trachéale. Puis :

1° Nous envoyons ensuite dans le tube d'inspiration un courant d'oxygène pur : la respiration reste régulière, bien rythmée. L'injection d'adrénaline est dans ces conditions immédiatement suivie d'une apnée complète prolongée (120 secondes dans un cas);

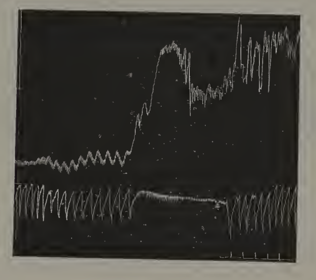
2° Après vingt-cinq minutes environ de respiration à l'air libre, on envoie dans le tube d'inspiration, un mélange d'air confiné recueilli dans un ballon de caoutchouc et contenant 6 0/0 d'acide carbonique et 14,5 0/0 d'oxygène. L'arrivée de cet air aux poumons de l'animal provoque, naturellement, une accélération du rythme respiratoire et une exagération de l'amplitude des mouvements. L'injection d'adrénaline

provoque alors une apnée de plus courte durée, 80 secondes au lieu de 120, si nous prenons l'exemple cité plus haut, soit un tiers en moins qu'avec l'oxygène;

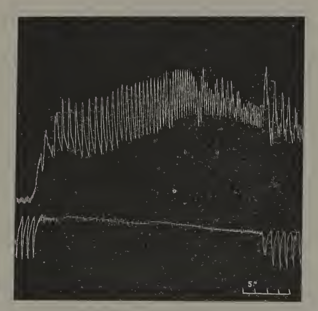
3° Après un nouveau repos prolongé les deux extrémités de la soupape de Tissot sont reliées à un tube unique de caoutchouc à large diamètre ayant une capacité intérieure d'un litre environ. La respiration a donc lieu en milieu très confiné et prend rapidement un type dyspnéique, cependant que le cœur présente ainsi un ralentissement caractéristique.

Au moment où l'adrénaline est injectée, l'apnée est encore nette, mais bien plus courte (35 secondes).

Si les expériences sont conduites dans un ordre inverse, les résultats sont les mêmes, ainsi que le montre l'examen des graphiques ci-dessous.



L'animal respire d'abord en milieu confiné (CO^2 4 0/0) : apnée de 45 secondes



Le même animal que celui de la figure ci-dessus respire ensuite en milieu suroxygéné (35 %) : apnée de 95 secondes.

Nous avons donc établi que la suroxygénation de l'air respiré augmente la durée de l'apnée alors que la variation de cet air (excès de CO^2 et diminution d'oxygène) amoindrit le temps d'apnée, mais sans l'abolir complètement.

*
* *

Influence des pneumogastriques.

Kahn avait déclaré que sous l'influence de l'extrait surrénal l'excitabilité du nerf vague était augmentée, mais il ajoutait que la vagotomie double ne change pas le syndrome respiratoire.

Nos résultats ne concordent pas avec les siens :

A la suite d'une vagotomie double, l'injection d'adrénaline donne une diminution très nette du rythme respiratoire. Parfois, il y a une apnée, mais si elle se produit, elle est toujours de courte durée, quelques secondes seulement, et pas comparable à celle que l'on observe lorsque les pneumogastriques sont intacts.

Un même animal présente avant la section des pneumogastriques une apnée franche de 70 secondes, et lorsque ces nerfs sont coupés, un simple arrêt de 10 secondes. Nous avons toujours eu soin de laisser reposer l'animal entre les deux injections pour ne pas avoir à incriminer les résultats que nous avons signalés à la suite d'injections successives.

***

Sur un autre groupe d'animaux, nous avons cherché à déterminer si, à la suite de l'apnée adrénalinique, le pneumogastrique conservait toujours son action inhibitrice respiratoire.

Après avoir fait une injection d'adrénaline et constaté l'apnée, nous avons excité avec un courant fort le bout central d'un pneumogastrique au moment précis où les mouvements respiratoires commençaient à réapparaître. Dans ces conditions, la respiration s'arrête à nouveau pendant toute la durée de l'excitation.

***

INFLUENCE DE L'ANESTHÉSIE SUR L'APNÉE ADRÉNALINIQUE.

Lesage dans son étude sur la toxicité de l'adrénaline avait bien constaté des modifications du rythme respiratoire à la suite de l'injection de ce produit, et pour lui, il y aurait ralentissement simple sans apnée vraie. Mais comme il expérimentait généralement sur des animaux non anesthésiés; il nous a paru utile de rechercher quelle pourrait être l'influence de la narcose sur l'apnée adrénalinique.

Sur des animaux normaux non chloralosés, les injections d'adrénaline provoquent un ralentissement du rythme respiratoire avec simple tendance à l'apnée.

Si on anesthésie ensuite ces animaux, on observe après injection d'extrait surrénal l'arrêt respiratoire habituel.

*
* *

De ces séries d'expériences nous avons donc pu conclure que l'apnée adrénalinique n'est pas due à l'hypertension puisque des injections successives sont, au bout de peu de temps, sans effet sur la respiration alors que l'action vaso-motrice se manifeste toujours.

Il y a une action directe sur le centre respiratoire. En effet, la durée de l'apnée se trouve changée si on modifie l'excitabilité de ce centre par des inhalations d'oxygène ou d'air chargé de CO^2.

Elle a pour cause un reflexe inhibitoire transmis par les pneumogastriques et ayant son point de départ à la surface pulmonaire.

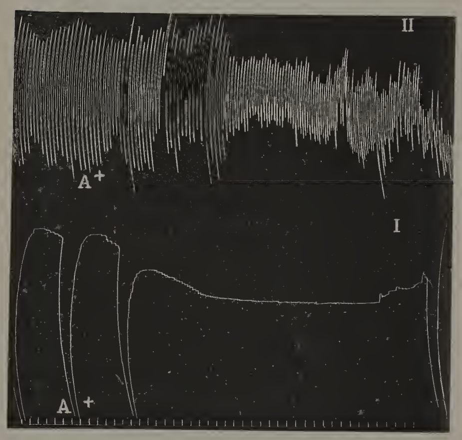
*
* *

POLYPNÉE ADRÉNALINIQUE

Au cours de nos recherches sur l'apnée adrénalimque, il nous arriva un jour d'anesthésier un chien à poils longs qui se trouvait en état de polypnée reflexe au moment de l'injection de chloralose.

L'anesthésie produisit sur cet animal l'arrêt de la polypnée et une injection d'adrénaline fut suivie d'une apnée de 25 secondes. Puis au moment où la respiration reprit, elle présenta immédiatement un rythme polypnéique franc, très accéléré. Dès injections successives d'adrénaline furent pratiquées sur cet animal après la disparition de cette polypnée. Elles amenèrent toujours une accélération du rythme. Son-

geant alors aux modifications du rythme respiratoire à la suite des variations de la pression artérielle ou de la compo-



Effets différents des injections d'adrénaline sur le rythme respiratoire suivant l'état de l'animal.

Chien anesthésié au chloralose. *Tracé inférieur.* Tempér. : 38°7.
Rythme respiratoire : 20. L'injection A d'adrénaline provoque une apnée de 45".

Tracé supérieur. Tempér. : 40°4.

Rythme polypnéique : 138. Linjection A d'adrénaline provoque une accélération du rythme qui atteint 240 par minute.

sition de l'air respiré, modifications différentes suivant qu'il s'agit d'un animal normal ou d'un animal en état de polypnée centrale, nous avons voulu étudier les effets des injections d'adrénaline dans les divers états polypnéiques.

Polypnée centrale

1re *série*. — Après avoir chauffé les animaux préalablement chloralosés, nous avons injecté l'adrénaline lorsque leur température s'étant élevée à 41° 7, la polypnée centrale s'est franchement établie.

Dans tous les cas on observe une accélération du rythme qui passe en moyenne de 150 à 260.

Il est intéressant de constater que, dans certaines de ces expériences les animaux avant d'être soumis à la polypnée centrale avaient reçu une injection d'adrénaline après la simple anesthésie, et dans ces conditions ils avaient présenté l'apnée qui est alors de règle comme nous l'avons montré précédemment.

2e *série*. — Dans une nouvelle série d'expériences nous avons étudié les effets de l'adrénaline sur un animal en polypnée centrale et vagotomisé.

Les résultats ont été identiques à ceux que l'on avait constatés sur des animaux à pneumogastriques intacts.

L'injection d'adrénaline a toujours provoqué une accélération du rythme, moins intense peut-être que sur des animaux normaux ; mais il est bon de noter que dans la polypnée centrale il est de règle que la vagotomie provoque une accélération du rythme polypnéique comme nous le montrerons bientôt. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant de trouver après l'injection d'adrénaline une accélération proportionnellement moindre qu'à l'état normal.

Le fait important à retenir est que le rythme est toujours

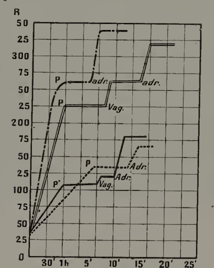
accéléré. Quant au chiffre absolu de l'accélération il présente, supposons-nous, une importance secondaire.

3ᵉ *série*. — Après avoir étudié la polypnée centrale sur les animaux anesthésiés, nous avons placé une nouvelle série de chiens dans des conditions thermiques identiques, mais sans injections préalables de chloralose. Ils conservaient ainsi leur activité reflexe et psychique.

On chauffait donc ces animaux et on empêchait la régulation thermique reflexe au moyen d'une muselière. Lorsque leur température était arrivée à 41°7 on enlevait l'obstacle à la respiration et la polypnée franche éclatait immédiatement.

A la suite d'une injection d'adrénaline nous avons encore obtenu dans ce cas une accélération du rythme, et cette accélération se manifeste lorsque l'animal possède ses pneumogastriques intacts ou lorsqu'il a été vagotomisé.

Le graphique ci-dessous résume nos résultats :



Effets de l'adrénaline sur la polypnée centrale.
—.—.—. Polypnée centrale sans anesthésie ni vagotomie.
═══════ Polypnée centrale sans anesthésie avec vagotomie.
——————— Polypnée centrale avec anesthésie avec vagotomie.
▪ ▪ ▪ ▪ ▪ ▪ Polypnée centrale avec anesthésie sans vagotomie.

Polypnée réflexe

1re *série.* — Après avoir étudié les effets des injections d'adrénaline sur les animaux en état de polypnée centrale, nous avons cherché à déterminer quels seraient les résultats provoqués par des injections identiques sur des chiens en état de polypnée réflexe.

Nous aurons à considérer une seule condition expérimentale : les chiens se trouvent en état de polypnée au moment de l'injection. Tous les animaux soumis à ces expériences ont présenté une accélération considérable du rythme bien plus nette que sur les chiens en état de polypnée centrale, cette accélération se produisant soit immédiatement après l'injection, soit parfois d'une façon graduelle et présentant son maximum 30" à 1' après l'injection d'adrénaline.

Moyenne des résultats :

Rythme polypnéique.........	avant l'injection..........	237
	après l'injection..........	319

2e *Série.* — Comme pour la polypnée centrale nous avons expérimenté, dans cette série sur les animaux vagotomisés. La vagotomie, nous le montrerons plus loin, provoque sur des animaux en état de polypnée reflexe une diminution du rythme qui, tantôt conserve le type polypnéique, tantôt devient très ralenti (10 à 20 par minute). Dans l'un et l'autre cas, l'injection d'adrénaline a provoqué une accélération du rythme qui, dans le second cas reprenait le type polypnéique.

Moyenne des résultats :

1er cas :	Rythme immédiatement après vagotomie......	226
	Rythme après injection d'adrénaline..........	268
2e cas :	Rythme immédiatement après vagotomie......	19
	Rythme après injection d'adrénaline..........	248

Polypnée latente

Nous avons eu l'occasion d'observer des animaux qui, avant l'expérimentation, avaient présenté une polypnée franche disparue au moment de l'injection d'adrénaline. C'est le cas de l'animal cité au début de cette étude. Nous avons désigné sous le nom de *Polypnée latente* l'état des animaux, car l'injection d'adrénaline provoque chez eux un retour de la respiration à l'état polypnéique, qu'ils soient anesthésiés ou en état de veille.

Toutefois, si l'animal est anesthésié, il présente une apnée plus ou moins longue précédant l'apparition de la polypnée. S'il se trouve, au contraire, en état de veille, l'apnée n'existe pas et la polypnée survient brusquement après un temps perdu variable pendant lequel le rythme respiratoire n'est pas ou est très peu modifié.

Nous avons donc pu montrer par ces expériences, qu'au point de vue rythme respiratoire l'animal polypnéique présente vis-à-vis de l'adrénaline des réactions différentes de celles de l'animal normal : accélération du rythme non influencée par la section des pneumogastriques ni d'absence d'anesthésie.

SYSTÈME NERVEUX

Nous diviserons nos recherches sur le système nerveux en deux groupes :

1° Système nerveux et polypnée;

2° Physiologie du système vago-sympathique.

*
**

SYSTÈME NERVEUX ET POLYPNÉE

Centre polypnéique

Le premier mémoire du Professeur Ch. Richet sur la polypnée thermique était intitulé : « Une nouvelle fonction du Bulbe rachidien ». Il insistait sur le rôle du centre respiratoire bulbaire dans la régulation thermique.

Si, anatomiquement le centre respiratoire et le centre polypnéique semblent se confondre, physiologiquement, ils paraissent distincts.

Aux réactions si opposées, à une cause identique, que nous avons déjà montrées (excès de CO^2, variations de la pression artérielle, anémie, injection d'adrénaline) viennent s'ajouter nos expériences portant directement sur le bulbe.

Le centre polypnéique s'étant révélé d'une sensibilité particulière, nous avons pensé que si nous parvenions à diminuer l'excitabilité des cellules des noyaux bulbaires, nous ferions cesser la polypnée.

Utilisant un procédé déjà employé par Tumas, Branchi et Georgeri, Carvalho, Adduco, Fr. Franck, Richet et Langlois : la cocaïnisation des centres nerveux, nous avons cherché ce que devenait la polypnée chez un chien après application bulbaire de cocaïne.

Après avoir vérifié les travaux d'Adduco et de François-Franck et constaté l'arrêt momentané de la respiration après application directe d'une qualité notable de cocaïne sur le bulbe, nous avons utilisé des solutions très diluées, cinq gouttes d'une solution à 1 0/0 appliquée directement au niveau de l'aile grise.

Les chiens étaient chloralosés, la membrane occipitale mise à nu, et transportés ensuite dans l'étuve jusqu'à apparition de la polypnée centrale.

L'injection de 2 à 3 centigrammes de cocaïne (solution à 1 0/0) faite soit dans la cavité du quatrième ventricule à travers la membrane occipito-atloïdienne intacte, soit en application directe sur le bulbe après ouverture de la moelle, amène un arrêt complet de la respiration. Le cœur donne 87 à 90 pulsations. La respiration artificielle est pratiquée par périodes de cinquante à soixante-dix secondes avec arrêts intercalaires de même durée. La respiration spontanée revient vers la quinzième minute et la polypnée réapparaît après un temps variable suivant la quantité de cocaïne utilisée.

Si nous employons une quantité relativement faible de cocaïne, VI à VIII gouttes de la solution, seul le centre polypnéique est touché et le centre respiratoire reste suffisamment excitable pour assurer l'hématose. La courbe de la température au cours de ces expériences est intéressante à signaler. Pendant la durée de la polypnée centrale, elle reste invariable (41°8). Dès que le rythme polynéique a cessé, même si la respiration normale persiste, la régulation thermique ne se fait plus et la température s'élève à 42°3, 42°4, pour retom-

ber à 41°8 lorsque la polypnée s'est rétablie après élimination de la cocaïne.

Ces expériences montrent bien que si nous n'avons pu anatomiquement dissocier le centre polypnéique, ce centre existe bien en tant qu'entité physiologique.

***

Apparition du centre polypnéique

Nous avons cherché à quel moment de la vie pouvait apparaître la fonction polypnéique Existe-t-elle à la naissance ou vient-elle plus tard? La série d'expériences que nous avons entreprise à ce sujet est encore incomplète. Il nous a paru, cependant, intéressant de signaler les résultats que nous avons obtenus.

Si nous groupons nos expériences, nous voyons que :

Chez les chiens nouveau-nés il existe une polypnée réflexe. Mais cette polypnée est insuffisante pour produire la régulation thermique. La température de ces animaux monte, en effet, rapidement jusqu'à 44° et ils meurent d'hyperthermie si on n'intervient pas à temps, bien qu'ayant un rythme respiratoire de 150 à 200 par minute.

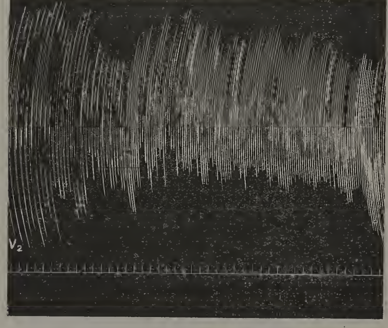
Mais très rapidement (vers le quatrième jour, croyons-nous, d'après nos expériences), la fonction régulatrice réflexe s'établit, et la température se maintient à un niveau constant malgré l'action persistante du milieu ambiant.

Quant à la polypnée centrale, elle paraît n'entrer en jeu que beaucoup plus tard, comme si elle nécessitait une perfection plus grande du système nerveux. Il ne nous a pas encore été possible de déterminer la date exacte de son apparition, mais vingt-quatre jours après leur naissance les animaux mouraient d'hyperthermie, sans faire de polypnée si on supprimait leur polypnée réflexe en les anesthésiant.

PNEUMOGASTRIQUE ET POLYPNÉE

Polypnée centrale

De nombreux auteurs (Geppert Zuntz, Richet, Haldane, Lorrain, Smith, Priestley) avaient signalé que la section des deux pneumogastriques n'empêchait pas la polypnée thermique de se manifester. Dans nos expériences, au lieu de sectionner les deux nerfs avant le réchauffement de l'animal, nous avons pratiqué la section alors que la polypnée centrale était déjà apparue et nous avons constaté une accélération notable en rythme à la suite de cette opération, accélération



Chien anesthésié en état de polypnée centrale. Vagotomie double V_2, section du second pneumogastrique.

Rythme respiratoire avant la vagotomie.......... 120
Rythme respiratoire après la vagotomie.......... 240

pouvant doubler parfois le nombre des mouvements respiratoires :

A) Cette section peut être pratiquée avec les ciseaux. La section d'un seul nerf ne provoque aucune modification appréciable du rythme. Ce n'est qu'à la suite de la suppression du deuxième nerf vague, que l'accélération se manifeste. Elle est, généralement, immédiate et maxima d'emblée, dans quelques cas, cependant le maximum d'accélération ne s'est produit que graduellement.

Le tracé précédent montre un exemple type d'accélération du rythme après une vagotomie double, le nombre des mouvements respiratoires passant de 120 à 240 par minute.

B) Au lieu de sectionner au bistouri ou aux ciseaux les pneumogastriques, nous avons cherché à supprimer leur activité fonctionnelle :

1° Par la cocaïne;

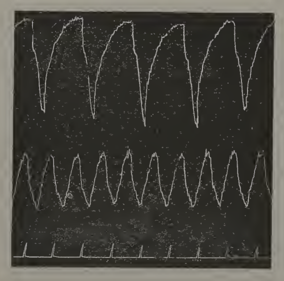
2° Par l'électrotonus.

1° La cocaïnisation des nerfs pneumogastriques, soit par apposition sur le tronc nerveux d'un tampon d'ouate imprégné d'une solution de cocaïne au dixième, soit en injectant dans le nerf un demi centimètre cube de la même solution provoque aussi une accélération du rythme respiratoire qui, en moyenne passe de 250 à 400 par minute;

2° Nous avons ensuite, sur une nouvelle série d'animaux, pratiqué la section électrotonique d'un pneumogastrique, l'autre nerf ayant été au préalable coupé.

L'expérience a d'abord été faite sur les chiens chauffés avant l'apparition de la polypnée. Elle montre nettement le ralentissement respiratoire consécutif à la section électrotonique des vagues (Voir le graphique ci-après) :

Puis les animaux étant réchauffés, nous avons pratiqué la même opération pendant la polypnée thermique centrale.



II. Pendant le passage du courant

I. Avant le passage du courant

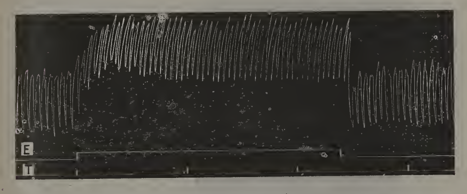
Effet de l'anélectrotonus des pneumogastriques sur un chien non polypnéique

Chien chloralosé ayant 41°, sans polypnée. (I). 75 R. — Pendant l'anélectrotonus, (II) le rythme tombe à **32**.

Une accélération manifeste est obtenue pendant le passage du courant, ainsi que le montrent les chiffres que nous avons obtenus et dont nous citons quelques-uns ci-dessous :

	Avant le courant	Pendant	Après
	205	250	210
	210	255	210
	220	255	230
	220	270	225
	240	255	230
	200	250	190
	200	235	195
	140	255	140
moyennes	204	253	200

Parfois, en plus de l'accélération du rythme, la polypnée prenait un tonus expiratoire. Ce phénomène n'est pas commun à tous les animaux en expérience, mais lorsqu'il se manifestait sur l'un d'eux il était constant pendant toute la durée de l'expérience, même quand on variait l'intensité du courant ou qu'on changeait les électrodes. (Voir graphique ci-dessous.)



Anélectrotonus des pneumogastriques

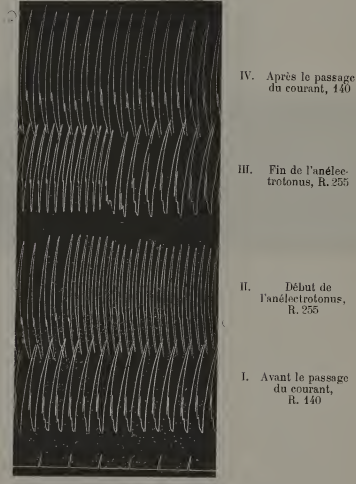
En plus de l'accélération du rythme pendant l'anélectrotonus, le graphique montre la contraction expiratoire pendant le passage du courant E. T. = 5 secondes.

Nous reproduisons ci-après un graphique indiquant l'accélération du rythme pendant le passage du courant, sans changement appréciable de la forme.

De même que dans nos expériences sur l'action de l'adrénaline, nous avons constaté les effets de la vagotomie sur des animaux chloralosés, mis par échauffement dans les conditions thermiques de polypnée centrale, la régulation de la chaleur étant empêchée par une muselière jusqu'à ce que la température se soit élevée à 41°7.

Dans ces expériences, la section des deux nerfs pneumogastriques pratiquée soit au-dessus, soit au-dessous du laryngé supérieur, a toujours été suivie d'une accélration du

rythme respiratoire qui paraît, en prenant la moyenne de nos résultats de 210 à 310 par minute.



Anélectrotonus des pneumogastriques pendant la polypnée
Avant (I) et après (II) le passage du courant, le rythme est de **140.** L'accélération se produit immédiatement après la fermeture du courant et cesse de même à l'ouverture.

Nous avons pu par ces expériences présenter une preuve nouvelle de la fonction régulatrice du nerf pneumogastrique. Dans notre étude sur la ventilation, nous avons montré l'inefficacité d'un rythme respiratoire exagéré, après la vagotomie double, avec un rythme souvent doublé, la régulation thermique ne se fait pas mieux malgré un travail musculaire très augmenté.

Le pneumogastrique par son action sur le centre polypnéique assure donc un effet optimum avec un travail minimum.

*
* *

Polypnée réflexe

La vagotomie pratiquée pendant la polypnée réflexe nous a, par contre, donné des résultats différents. Au lieu de l'accélération observée lors de la polypnée centrale, elle a provoqué toujours un ralentissement du rythme.

Ce ralentissement se présente sous deux aspects différents : tantôt le rythme bien que diminué conserve toujours le type polypnéique, passant de 325 à 175 par minute, tantôt la diminution est bien plus considérable et la respiration prend le type observé sur l'animal normal après vagotomie double, il passe de 300 à 10 par minute.

*
* *

PHYSIOLOGIE DE L'ANIMAL POLYPNÉIQUE

En raprochant nos diverses recherches sur la polypnée thermique, nous voyons que si l'animal en état de polypnée réflexe réagit dans la plupart des cas comme un animal normal, l'animal en état de polypnée centrale possède une physiologie particulière :

1° Un excès de CO^2 dans l'air respiré accélère le rythme respiratoire de l'animal normal;

Diminue le rythme respiratoire de l'animal polypnéique.

2° Une diminution de la pression artérielle modifie peu le rythme respiratoire de l'animal normal;

Diminue le rythme de l'animal polypnéique.

3° Une saignée (la pression restant constante) :

Modifie peu ou accélère légèrement le rythme respiratoire d'un animal normal;

Ralentit le rythme respiratoire d'un animal polypnéique.

4° L'injection d'adrénaline :

Inhibe la respiration d'un animal normal ;

Accélère la respiration d'un animal polypnéique.

5° La section des deux pneumogastriques :

Ralentit le rythme respiratoire d'un animal normal ;

Accélère le rythme respiratoire d'un animal polypnéique.

PHYSIOLOGIE DU SYSTÈME NERVEUX VAGO-SYMPATHIQUE

Dans la série de recherches que nous avons effectuées sur la physiologie du système nerveux vago-sympathique, nous exposerons successivement nos travaux :

1° Sur des moyens nouveaux d'explorer la sensibilité du pneumogastrique et du sympathique;

2° Sur l'influence de ce système nerveux dans les modifications leucocytaires du choc hémoclasique;

3° Sur l'action du vago-sympathique dans les chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes;

4° Sur le parallélisme entre la sensibilité de l'organisme au réflexe oculo-cardiaque et aux actions toxiques;

5° Sur les modifications exercées par le choc sur l'équilibre vago-sympathique et leurs rapports avec l'antianaphylaxie.

***

I

RÉFLEXE LARYNGO-CARDIAQUE

Nous avons décrit et analysé, avec le Professeur Richet, le *réflexe laryngo-cardiaque* qui n'avait pas encore été étudié systématiquement. Seuls, quelques médecins légistes avaient

signalé deux ou trois cas de mort subite à la suite de la compression du larynx.

I. Quand on comprime, même légèrement et durant peu de temps, le larynx d'un chien chloralosé dont la pression artérielle est enregistrée au kymographe, on voit constamment le cœur se ralentir, et, à la suite de ce ralentissement du cœur, la pression baisser. Le nombre des battements du cœur diminue pendant quelques secondes dans la proportion, très variable, d'ailleurs, de 10 à 5, 6, 7, 8. Toute mesure plus précise est impossible, car la compression du larynx ne peut guère être graduée, et les effets en sont très différents chez les chiens âgés à cartilages plus ou moins ossifiés et chez les jeunes chiens. En outre, l'excitabilité vagale est extrêmement variable suivant les individus.

Le réflexe laryngé est exactement parallèle au réflexe oculaire. Les animaux fortement vagotoniques au réflexe oculaire le sont aussi pour le réflexe laryngé, et inversement. Les effets sur la pression artérielle et sur le ralentissement du cœur sont pour ces deux réflexes tellement analogues que les graphiques sont presque superposables.

Bien entendu, l'injection d'atropine abolit le réflexe; car il est dû à l'action centrifuge du pneumagastrique sur le cœur, action qui est paralysée par l'atropine.

Contrairement à ce qu'on aurait pu supposer *a priori*, une légère dose de strychnine diminue ou même abolit le réflexe.

Sur le lapin, comme sur le chien, on l'observe, quoiqu'il soit moins marqué sur le lapin.

II. *Cette action sur le cœur n'est pas due à l'action respiratoire.* Sur un chien qui à la suite d'une forte dose de chloralose ne respirait plus spontanément, nous l'avons vue très manifeste. C'est un effet direct sur le cœur.

François-Franck avait d'ailleurs constaté une inhibition cardiaque légère, à la suite de la cautérisation de la muqueuse laryngée. De même, on savait que l'excitation du

bout central d'un des pneumogastriques ou du laryngé supérieur provoque souvent un léger ralentissement du cœur. Mais par la compression du larynx qu'on n'avait pas étudiée encore, l'effet inhibitoire est bien plus marqué et ne fait jamais défaut.

III. Par la compression du testicule on obtient chez les chiens très vagotoniques un réflexe d'inhibition cardiaque, mais moins constant et moins marqué que par la compresson des narines, et surtout celles du larynx et de l'œil.

IV. *Une hémorragie notable*, mais qui ne met nullement en danger la vie de l'animal (hémorragie de 200 gr. pour un chien de 12 kg.) *rend le réflexe un peu plus net. Une hémorragie plus abondante a un effet inverse.* Si le chien, étant soumis à une respiration artificielle active, est en état d'apnée, le réflexe disparaît, comme Gautrelet l'avait noté. Mais nous avons vu qu'il reparaît quand on cesse la respiration artificielle. Si l'on supprime complètement la respiration artificielle chez un chien à thorax ouvert, le cœur se ralentit avec les progrès de l'asphyxie. Alors, sur ce cœur ralenti, la compression du larynx augmente le ralentissement; mais le réflexe, quand le sang est très asphyxique, est moins intense que dans les conditions respiratoires normales.

Dans certains cas, nous avons cru observer que le ventricule se ralentit et que pourtant l'oreillette continue à battre avec même fréquence. Mais cette dissociation n'est pas bien certaine.

V. Notre attention s'est portée sur les modifications du réflexe laryngo-cardiaque chez les animaux réchauffés ou refroidis. On sait que si, par un procédé quelconque, on échauffe l'organisme d'un chien, on provoque une action bulbaire spéciale (polypnée thermique) consistant en une respiration très fréquente. La polypnée thermique ne commence que lorsque la température organique s'élève à 41°,7

environ. *Or, dès que la polypnée thermique s'est établie, le réflexe laryngé cesse,* tandis qu'il est très marqué encore quand la température est à 41°,5, et même à 41°,8, s'il n'y a pas de polypnée thermique. Cette influence de la polypnée sur le réflexe est due à une suroxygénation du sang; car, dès que la respiration est moins active, malgré l'élévation thermique le réflexe reparaît, très intense. Par l'expérimentation directe nous avons constaté que c'est bien la suroxygénation du sang qui empêche le réflexe de se produire, et non l'absence de CO^2 (acapnie) : car un chien qui respire un mélange gazeux riche à la fois en oxygène et en CO^2 n'a plus ce réflexe.

D'autre part, si l'on refroidit un chien, l'animal, pour lutter contre le refroidissement, est pris de frisson thermique (contractions convulsives et rythmées de tous les muscles).

Le réflexe disparaît aussi pendant le frisson thermique.

Tout se passe comme si les centres nerveux médullaires, soucieux de la régulation thermique essentielle, avaient perdu le pouvoir de réagir aux incitations réflexes qui ne sont puissantes que lorsque ces centres sont dans les conditions normales.

Ce n'est pas, en effet, le froid qui empêche le réflexe. Sur les chiens refroidis à 25° (et ne frissonnant plus) nous avons vu le réflexe laryngo-cardiaque, très intense, provoquer une vraie syncope de quelques secondes.

Ainsi ni la chaleur ni le froid n'abolissent le réflexe laryngo-cardiaque; mais, ce qui est bien important pour la physiologie générale des centres nerveux, *la suroxygénation diminue et annihile presque cette réflectivité.*

Dans aucun cas nous n'avons pu voir la compression même très forte et très prolongée du larynx produire une syncope mortelle.

RÉFLEXE SOLAIRE

Nous avons étudié aussi avec le Professeur Claude, le réflexe solaire au point de vue expérimental. Ce réflexe caractérisé en clinique par la diminution chez certains individus de l'indice oscillométrique à la suite de la compression de la région épigastrique, a été retrouvé chez l'animal *par excitation directe du plexus solaire :* dans ce cas, on constate une diminution très nette de la pression différentielle.

Ce réflexe nous est apparu véritablement inversé chez les animaux à R. O. C. fortement positif. En outre, on le trouve avec la plus grande netteté chez les sujets à R. O. C. nul ou inversé. Enfin, on peut le faire apparaître aisément au bout de trente minutes environ par l'injection sous-cutanée de 1 mgr. d'adrénaline.

On ne l'obtient que si on excite directement le plexus nerveux situé contre l'aorte au niveau du tronc cœliaque, à 1 cm. en haut et en dedans de la capsule surrénale. Si on excite le splanchnique on obtient, au contraire, une augmentation de l'amplitude des oscillations.

Les variations de la pression différentielle consécutive à l'excitation du plexus solaire sont toujours accompagnées de phénomènes vaso-moteurs abdominaux : vaso-dilatation si le réflexe est positif, vaso-constriction si le réflexe est inversé. La compression de l'aorte produit des variations rappelant les réflexes inversés.

La voie sensitive semble bien emprunter le trajet du splanchnique, car la section de ce nerf est toujours suivie de la disparition du réflexe et de plus, après section d'un splanchnique, si on excite le bout supérieur du nerf, on obtient de nouveau une diminution très nette de la pression différentielle.

Le réflexe solaire est un réflexe du système thoraco-lombaire; car on l'obtient encore après section du vago-sympathique. On l'obtient même après destruction de l'anneau de Vieussens.

Il n'est pas dû à l'action des accélérateurs cardiaques, car généralement, l'excitation du plexus solaire n'est pas suivie d'accélération marquée du rythme cardiaque et de plus, la destruction des accélérateurs cardiaques n'amène nullement la disparition du réflexe.

Le réflexe solaire nous apparaît donc comme un réflexe du système thoraco-lombaire, provoqué par l'excitation élective du plexus solaire. Les variations de la pression différentielle semblent consécutives à des phénomènes vaso-moteurs, abdominaux, et peut-être aussi pulmonaires.



II

INFLUENCE DU SYSTÈME VAGO-SYMPATHIQUE SUR LES MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES DU CHOC HÉMOCLASIQUE

Les recherches sur les variations digestives de la formule leucocytaire nous ont conduit à étudier les variations dites de type hémoclasique. Celles-ci nous ont semblé parallèles aux variations de l'excitabilité du système neuro-végétatif. La réaction digestive nous a paru d'autant plus rapide que les individus étaient plus vagotoniques. Au contraire, chez les sujets hypovagotoniques, l'hémoclasie digestive faisait presque constamment défaut.

Il nous a alors paru intéressant de vérifier expérimentalement ces observations et d'étudier, sur l'animal, les variations leucocytaires après l'injection de substances modifiant

l'excitabilité de l'appareil para-sympathique. Nous avons choisi comme substance déchaînant le choc, la peptone du commerce en injection intraveineuse. Cette injection nous paraît devoir être pratiquée assez longtemps après l'anesthésie de l'animal en expérience, l'anesthésique dont nous nous servons (chloralose) provoquant une petite leucopénie passagère et l'équilibre se rétablissant une heure ou une heure et quart après son administration.

Nous avons d'abord vérifié l'efficacité de notre peptone commerciale et constaté sur des animaux que les doses de 5 à 6 milligr. par kg. provoquaient les réactions signalées par les auteurs.

Puis, nous avons étudié les variations leucocytaires en hyperexcitant le parasympathique par des injections de 1 centigr. de pilocarpine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
Injections de peptone et pilocarpine :			
Avant l'injection.............	4.900	700	5.600
5 minutes après............	2.600	1.000	3.600
35 minutes après............	3.500	3.100	6.600

La leucopénie était accompagnée d'une vasoconstriction périphérique intense.

Nous avons ensuite pratiqué l'expérience inverse en inhibant le parasympathique par injection de 1 milligr. d'atropine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
Avant l'injection.............	4.200	1.200	5.400
5 minutes après l'injection...	4.600	1.600	6.200
50 minutes après............	5.800	800	6.600

De ces expériences, nous avons pu conclure que la pilocarpine n'empêche nullement les réactions leucocytaires consécutives à l'injection d'albumines hétérogènes. Elle paraît

augmenter la rapidité de la réaction ordinaire et si des auteurs ont signalé seulement l'hyperleucocytose consécutive à l'injection de pilocarpine, on observe néanmoins, précédant cette réaction, une phase de leucopénie dont la durée semble avoir été écourtée par suite de l'action de la pilocarpine.

L'atropine qui inhibe le parasympathique empêche le phénomène de se produire. Il semble donc que le système nerveux de la vie végétative joue un rôle important dans les modifications leucocytaires du choc hémoclasique.

***

III

ACTIONS DU SYSTÈME VAGO-SYMPATHIQUE DANS LES CHOCS ANAPHYLACTIQUES ET ANAPHYLACTOIDES

Nous avons été ainsi amenés à entreprendre une longue série de recherches sur les chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes. Nos expériences, effectuées sur des espèces différentes nous ont permis de constater toute l'importance du rôle joué par l'état du système nerveux organo-végétatif sur la manifestation des chocs.

1° Nous avons constaté que le choc peptonique ne se produit pas en hypovagotonie, c'est-à-dire si le réflexe oculo-cardiaque est nul et inversé.

Nous devons signaler toutefois que, dans certaines expériences où nous avons injecté des doses très élevées de peptone, ces fortes doses ont provoqué un choc manifeste, quel que soit l'état du tonus neuro-végétatif.

2° Avec les doses moyennes, nous avons toujours constaté un choc d'intensité proportionnelle à la vagotonie du sujet.

(Nous explorons l'état de tonus du système neuro-végétatif au moyen du réflexe oculo-cardiaque.)

3° L'injection de peptone est immédiatement suivie d'une exagération du tonus organo-végétatif existant au moment de l'injection (hypervagotonie si l'animal est vagotonique avant l'injection, sympathicotonie si l'animal est hypovagotonique).

4° Au bout d'un temps variable suivant la dose injectée et l'état de susceptibilité vago-sympathique, le tonus neurovégétatif se trouve inversé ; à la vagotonie succède une hypovagotonie, à l'hypovagotomie succède une vagotonie, même si l'hypovagotonie est obtenue par l'injection préalable d'atropine.

5° Ces modifications sont assez passagères, l'animal tend à revenir à son tonus antérieur.

6° Ces modifications se produisent d'autant plus rapidement et sont d'autant plus passagères, qu'elles sont consécutives à des injections plus nombreuses. D'où la difficulté croissante de tomber en phase d'hypovagotonie après un certain nombre d'injections et de réaliser, par suite, la skeptophylaxie.

7° Lorsqu'une injection de peptone a provoqué un choc, une seconde injection peut être sans effet apparent (c'est-à-dire ne causer ni chute de pression ni leucopénie périphérique) *à condition toutefois* que cette injection soit effectuée au moment de l'hypovagotonie consécutive à l'injection déchaînante (1 heure et demie à 2 heures pour les injections de doses moyennes).

8° Une deuxième injection de peptone effectuée avant l'apparition de cette hypovagotonie provoque un choc nouveau. Une deuxième injection de peptone effectuée après la disparition de cette hypovagotonie provoquera aussi un choc nouveau.

9° Si une première injection de peptone est effectuée en

hypovagotonie naturelle ou provoquée (atropine) elle n'a pas d'effet apparent, mais elle inverse le tonus organo-végétatif, et permet à *une deuxième injection* d'être suivie d'un choc manifeste.

Ces données ont été confirmées par des recherches effectuées sur le lapin.

On sait que, chez cet animal, une première injection de peptone de dose moyenne ne provoque pas de choc apparent (particulièrement chute de pression artérielle). Nous avons, toutefois, constamment observé que cette injection de peptone modifiait le tonus vago-sympathique, malgré l'absence de toute manifestation apparente de choc. Nous avons constaté que, généralement, le lapin est, à l'état normal, hypovagotonique. C'est vraisemblablement à cause de cette hypovagotonie que l'on n'observe pas, chez lui, de réaction hypotensive à la suite d'une première injection de peptone. En effet, il nous est arrivé d'observer des lapins nettement vagotoniques avant l'injection : ces animaux ont présenté, après l'injection, une hypotension toujours assez légère, mais nettement marquée et proportionnelle à l'état de vagotonie antérieure. Nous avons d'ailleurs vérifié cette hypothèse, augmentant expérimentalement l'excitabilité parasympathique par la pilocarpine. Dans ces conditions, et après retour à la pression normale, une injection de peptone provoque un choc souvent brutal.

***

IV

PARALLÉLISME ENTRE LA SENSIBILITÉ DE L'ORGANISME AU RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE ET AUX ACTIONS TOXIQUES

Au cours de nos recherches sur le choc peptonique et les manifestations anaphylactiques, nous avions constaté l'impor-

tance du rôle joué par le système nerveux organo-végétatif dans la production des phénomènes du choc.

Nous avions montré que l'organisme résiste à l'injection de la substance déchaînante dans les états hypovagotoniques. Les états vagotoniques, au contraire, nous ont apparu comme des états de moindre résistance, l'intensité et la rapidité des chocs étant proportionnelles à la vagotonie du sujet.

Nous avons pensé alors que cette relation entre la résistance de l'organisme et le tonus neuro-végétatif était, peut-être, un phénomène général.

Nous nous sommes demandé si, dans les intoxications, il n'existait pas aussi un rapport étroit entre l'état du tonus neuro-végétatif au moment de l'introduction du poison dans le torrent circulatoire et les manifestations morbides consécutives.

Nos expériences nous ont, en effet, montré l'importance du rôle joué par le système nerveux organo-végétatif au cours des intoxications. Le tonus vago-sympathique conditionne, plus que le poison, plus que la dose employée, la gravité ou la bénignité des accidents.

Nous avons choisi comme substance toxique un poison cristalloïde violent, le cyanure double de zinc et de potassium, dont la toxicité moyenne est de 5 milligr.,1042 par kilogramme d'après Wehrendpfennig (*Dictionnaire de Physiologie*, de Charles Richet).

Dès nos premières expériences nous avons été frappés par ce fait que les animaux naturellement vagotoniques (à R.O.C. très marqué) présentaient au poison une résistance beaucoup moindre que les animaux naturellement hypovagotoniques (à R.O.C. peu marqué ou inversé).

En effet, chez les animaux vagotoniques, nous avons toujours observé avec des doses bien inférieures à la dose toxique moyenne (3 milligr. par kgr.) un arrêt respiratoire prolongé. Si la vagotonie est très prononcée, cet arrêt peut

être définitif et la mort extrêmement rapide. Chez les animaux hypovagotoniques, au contraire, nous avons toujours constaté la survie avec ces doses, l'arrêt respiratoire étant de courte durée.

Ce rapport, entre l'état du tonus organo-végétatif et les différentes susceptibilités individuelles des organismes normaux au poison, a été confirmé en modifiant artificiellement l'état vago-sympathique des animaux en expérience.

*
* *

Dans une première série, nous avons hyperexcité le parasympathique à l'aide de la pilocarpine (1 cg). Cette substance a été injectée suivant différents procédés, soit immédiatement avant le cyanure, soit simultanément (les injections, dans ce cas, étant faites, tantôt dans la même veine, tantôt dans les deux saphènes), soit un moment après l'injection de cyanure, alors que l'animal avait repris son rythme respiratoire. Dans toutes ces expériences le résultat est constant, mort rapide de l'animal, beaucoup plus rapide que sur des animaux témoins.

Toutefois, cette mort présente plusieurs modalités :

a) Quand les injections sont simultanées, ou très rapprochées, la mort arrive rapidement (3 à 4 minutes) précédée d'un arrêt respiratoire et d'un affaiblissement graduel de la systole cardiaque, avec ralentissement du rythme, caractéristique d'un cœur asphyxique.

b) Quand l'injection de pilocarpine est faite postérieurement à celle de cyanure, alors que la respiration s'est manifestée à nouveau après l'arrêt habituel, on observe la mort avec arrêt du cœur presque instantané. L'organisme semble sidéré par le toxique, dès que le parasympathique est hyperexcité.

Ces résultats nous ont paru conditionnés bien plus par

cette susceptibilité parasympathique que par la dose du toxique injecté. La mort est survenue, en effet, bien des fois, sur des animaux pilocarpinés, avec des doses faibles de cyanure (2 mg. par kilogramme) qui sur un animal normal (pas très vagotonique) permettent toujours la survie.

Mêmes résultats en remplaçant la pilocarpine par l'érésine.

*
* *

Dans une autre série d'expériences, nous avons confirmé un fait déjà vu par Preyer : l'augmentation considérable de la résistance de l'organisme à l'intoxication par le cyanure, au moyen de l'atropine. Avec des doses très voisines de la dose toxique moyenne, la survie de l'animal est très prolongée (30 minutes, alors que l'animal témoin meurt en dix minutes).

Avec des doses faibles, la survie est la règle, ces mêmes doses amenant la mort chez des animaux naturellement très vagotoniques ou pilocarpinés. Au cours de cette survie une injection de pilocarpine provoque la mort immédiate de l'animal.

Toutefois l'injection d'atropine doit être pratiquée quinze minutes environ avant l'injection du poison, ce délai étant nécessaire pour permettre l'établissement d'une hypovagotonie manifeste (R. O. C. nul). La morphine, dont l'action favorable a été signalée par Henn, nous a paru supprimer aussi le réflexe oculo-cardiaque.

Conclusions. — *La résistance de l'organisme à un toxique est conditionnée par l'état du tonus du système nerveux organo-végétatif, au moment de la pénétration du poison dans le torrent circulatoire.*

a) Chez les sujets à R. O. C. très marqué, on observe toujours une susceptibilité très grande aux poisons, d'autant

plus forte que le réflexe est plus accentué (*Réceptivité augmentée*).

b) Chez les sujets à R. O. C. faible, nul, ou inversé, on observe, au contraire, une résistance considérable de l'organisme à l'intoxication (*Résistivité augmentée*).

⁂

V

MODIFICATIONS EXERCÉES PAR LE CHOC SUR L'ÉQUILIBRE VAGOSYMPATHIQUE RAPPORTS AVEC L'ANTIANAPHYLAXIE

Poursuivant nos recherches sur les intoxications, nous avons été conduit à attribuer un rôle important, dans les mécanismes de défense, au système nerveux de la vie organo-végétative.

Reprenant nos expériences avec la peptone, le cyanure double de zinc et de potassium, la strychnine, et diverses autres substances plus ou moins toxiques, nous avons suivi de très près le tonus neuro-végétatif et ses variations après l'injection de telle ou telle de ces substances dans la veine saphène.

Après la peptone nous avons vérifié les faits signalés par nous. L'injection d'une dose moyenne de peptone chez un animal à réflexe oculo-cardiaque net, est toujours suivie d'une modification du tonus neuro-végétatif, c'est-à-dire de la disparition et même quelquefois de l'inversion du réflexe oculo-cardiaque. Cette modification est plus ou moins rapide suivant les sujets. Mais nous avons remarqué que les manifestations morbides sont d'autant plus courtes que l'animal modifie plus vite son réflexe oculo-cardiaque.

L'emploi du cyanure double de zinc et de potassium nous a conduit aux mêmes constatations. L'injection d'une dose

moyenne est toujours suivie de la disparition ou de l'inversion du réflexe oculo-cardiaque. La reprise respiratoire est d'autant plus rapide que le tonus neuro-végétatif a été plus rapidement modifié.

Nous avons même, fait d'apparence paradoxale au premier abord, observé plusieurs fois la survie des animaux très vagotoniques, c'est-à-dire très sensibles, au moment de l'injection du toxique : mais chez eux l'inversion du réflexe oculo-cardiaque a été extrêmement rapide, car une ou deux minutes après l'injection, la compression des globes oculaires produisait une accélération du rythme cardiaque, et cette modification du tonus neuro-végétatif était suivie d'une reprise rapide de la respiration et de la survie de l'animal.

Chez un chien, à système neuro-végétatif particulièrement souple, nous avons pu à la suite d'une injection de cyanure (0 gr.003 par kilogramme) pratiquer successivement, à un quart d'heure d'intervalle, trois injections de 0 gr. 01 de pilocarpine, sans jamais pouvoir obtenir la mort. Les accidents caractéristiques de l'action nocive du cyanure sur le système nerveux se reproduisaient aussitôt après chaque injection de pilocarpine, mais étaient de très courte durée (1 minute à 1 minute et demie) : à l'hypervagotonie due à l'action excitante de la pilocarpine sur le parasympathique, succédait très rapidement une hypovagotonie, coïncidant avec la résistance de l'organisme et la reprise respiratoire.

Nous avons constaté des résultats semblables avec la strychnine, dont l'injection est suivie de la disparition du réflexe oculo-cardiaque.

De plus, chez un animal auquel nous avons injecté 0 gr. 003 de cyanure par kilogramme et chez qui s'était produite la reprise respiratoire, nous avons pu injecter de nouveau, quelques minutes après, une nouvelle dose de cyanure (0,002 par kilogramme) sans obtenir d'accident, comme si à la faveur de l'inversion du tonus neuro-végétatif consécu-

tive à la première injection de poison, s'était constitué un état de résistance comparable en tous points aux états d'anti-anaphylaxie. Nous avons en effet vérifié notre hypothèse sur la relation entre la modification de l'excitabilitévago-sympathique et les procédés de préservation contre le choc. De même que l'injection d'une faible dose de peptone est suivie d'une phase réfractaire d'hypovagotonie, les injections de substances diverses, novarsenobenzol, chlorure de sodium, carbonate de soude, provoquent une modification du tonus neuro-végétatif, caractérisée par la diminution, la disparition, ou l'inversion passagère du réflexe oculo-cardiaque. C'est au cours de cette phase d'hypovagotonie que l'injection d'une substance habituellement déchaînante ne provoque pas de phénomènes de choc.

Moins la substance injectée est toxique, plus la dose nécessaire à l'inversion du tonus est élevée, et plus lente est la modification de ce tonus.

Conclusions. — Ces expériences, confirmant ce que nous avions signalé, à savoir que les états où le réflexe oculo-cardiaque est peu marqué, nul ou inversé, sont des états de résistivité, nous montrent de plus que, toutes les fois que le milieu intérieur est modifié par la pénétration d'une substance étrangère, la résistance de l'organisme est marquée par une inversion du tonus neuro-végétatif, avec diminution, suppression ou inversion du réflexe. La résistance semble d'autant plus efficace que le système neuro-végétatif est plus souple, c'est-à-dire capable d'une inversion rapide.

C'est par cette inversion de tonus qu'on peut expliquer la production de l'antianaphylaxie.

Passant de la physiologie expérimentale à la pathologie générale, on peut se demander si l'organisme ne réagit pas de même à l'égard des toxines microbiennes et si, à côté de la production d'anticorps, l'organisme ne possède pas par un système nerveux végétatif souple et actif, un remarqua-

ble moyen de défense. Les phases d'hypovagotonie fréquentes au cours des maladies infectieuses seraient une des manifestations de la lutte de l'organisme, contre les toxines microbiennes. Ainsi nous voyons se rapprocher par un ensemble d'analogies curieuses, les réactions de l'organisme à l'introduction d'un poison du système nerveux ou d'une substance provoquant un choc anaphylactique : mêmes conditions de manifestation (vagotonie), mêmes réactions du système neuro-végétatif, mêmes procédés de défense (hypovagotonie). Ainsi pourraient peut-être s'expliquer la non-spécificité de l'anaphylaxie et surtout de l'antianaphylaxie.

Toutes ces observations nous montrant le rôle de tout premier ordre joué par le système neuro-végétatif, tant dans les manifestations de choc que les intoxications, nous font supposer qu'il existe une étroite relation entre l'activité des échanges cellulaires et le tonus neuro-végétatif. A la vagotonie correspondraient des échanges rapides, actifs, tandis qu'à l'hypovagotonie correspondraient des échanges ralentis, cette hypothèse émise par nous au sujet du métabolisme des cellules nerveuses de la vie de relation et de la vie psychique semble, à la suite de recherches non encore terminées, pouvoir être étendue dans une certaine mesure au métabolisme de l'organisme tout entier.

PNEUMOGASTRIQUE, ATROPINE ET CHOC CHLOROFORMIQUE

Au cours d'une série d'expériences sur l'action de l'atropine, nous avons été amenés à exciter le pneumogastrique afin de vérifier par les réactions cardiaques, l'efficacité du produit. Nous expérimentions sur le lapin et, pratiquant cette excitation sans section préalable du nerf, nous avons

constaté malgré l'injection d'atropine, une inhibition cardiaque se manifestant longtemps après la phase d'hyperexcitabilité signalée par Petzetakis.

Nous avons alors étudié systématiquement les réactions du pneumogastrique après injection d'atropine, et nous avons choisi comme animal d'expérience le lapin, à cause de son peu de susceptibilité à l'alcaloïde injecté.

Après injection d'atropine nous étudions successivement les réactions consécutives à l'excitation : 1° du bout périphérique du pneumogastrique ; 2° du pneumogastrique dans sa continuité.

Nous avons constaté que, pendant un temps variable suivant la dose injectée, alors que l'excitation du bout périphérique ne provoque plus d'inhibition cardiaque, la même excitation portée sur la continuité de l'autre nerf intact est suivie d'une action d'arrêt.

Cette inhibition d'abord très nette, s'atténue au fur et à mesure que se prolonge l'expérience. Elle finit par disparaître une heure environ après l'injection initiale, et, au point de vue rythme cardiaque, les résultats sont à ce moment identiques, que l'on excite le pneumogastrique par son bout périphérique ou dans sa continuité. Pour obtenir ces résultats, la dose optima d'atropine injectée au lapin par voie veineuse est de 2 mgr. Dans quelques expériences faites sur le chien, l'injection de 0,5 mgr. a suffi pour provoquer immédiatement la disparition de la reaction inhibitrice par excitation du pneumogastrique dans sa continuité.

Il résulte de cette série d'expériences que des excitations portées sur le pneumogastrique intact, et, par conséquent, pouvant emprunter une voie centripète, pour se réfléchir ensuite sur le cœur, se trouvent modifiées à leur passage par les centres bulbaires.

Cette modification se traduit par un renforcement de la réaction puisque, malgré l'atropine, l'inhibition cardiaque

se manifeste jusqu'à ce que l'alcaloïde, après avoir d'abord touché les ganglions intra-cardiaques, vienne imprégner les centres bulbaires à leur tour.

En même temps que les réactions du pneumogastrique à l'excitation directe électrique, nous avons étudié sur ces animaux les manifestations cardiaques consécutives à une excitation bulbaire d'origine périphérique. Le lapin est un animal de choix à cause de sa susceptibilité très grande au chloroforme et à la facilité d'enregistrement du réflexe pnéo-cardiaque de Roger.

Or, nous avons constaté qu'après injection d'atropine, l'apposition d'un tampon chloroformé sur les narines provoquait encore de l'inhibition cardiaque. Il y a parallélisme entre l'inhibition consécutive à l'excitation chloroformique portée au bulbe par le trijumeau et l'inhibition consécutive à l'excitation du pneumogastrique intact, les deux réactions disparaissent à peu près simultanément.

Après ces expériences, il est donc, nous semble-t-il, possible d'expliquer pourquoi une excitation chloroformique, même légère, portée aux centres bulbaires par le trijumeau, et se trouvant modifiée, amplifiée, à son passage dans ces centres, peut provoquer chez les individus à pneumogastrique hyperexcitable un arrêt définitif du cœur.

Ainsi s'explique aussi l'action des injections préventives d'atropine autrefois préconisées par Dastre et qui chez certains animaux comme le chien empêche rapidement et à faible dose l'action inhibitrice cardiaque du pneumogastrique.

RÔLE DE L'INHALATION DES POUSSIÈRES SUR LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES

(Thèse de Briault)

Nous avons étudié dans ces expériences les échanges respiratoires sur des animaux soumis quotidiennement pendant un certain temps à des inhalations de poussières diverses, charbon, silice, ciment de Vassy. Quelle que soit la nature de la poussière inhalée, nous avons constaté après un certain temps (trois semaines en moyenne) une diminution très nette des échanges respiratoires traduisant la diminution mécanique du champ de l'hématose.

De plus, si on provoque chez ces animaux une lésion pulmonaire aiguë (en les soumettant à des vapeurs d'acide hypoazotique) on constate après vingt jours, des lésions suppuratives dans leurs poumons, avec destruction du parenchyme pulmonaire, alors que chez les animaux témoins, les lésions congestives sont en voie de réparation.

INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'OXYGENE

(Thèse Béraud)

Dans cette étude, nous avons essayé de déterminer les conditions dans lesquelles l'organisme absorbe et utilise l'oxygène injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané.

a) Nous avons constaté que la poche gazeuse disparaît chez les animaux après un certain temps.

Mais alors que chez un animal normal cette disparition peut demander plusieurs jours pour se produire, sur un animal rendu expérimentalement dyspnéique, cette disparition se fait en quelques minutes.

b) Cette poche est *normalement* le siège d'échanges gazeux, et une demi-heure après l'injection, elle contient 83 0/0 d'oxygène et 5 0/0 d'acide carbonique. Le dégagement de CO^2 est d'autant plus important que la respiration est plus entravée, et si on fait respirer l'animal en milieu confiné (Tube de caoutchouc adapté à la trachée), au bout de cinq minutes, la proportion de CO^2 dans la poche gazeuse sera de 4,7 0/0 et sur un animal témoin respirant à l'air libre de 0.5 0/0 seulement.

c) L'oxygène injecté dans le tissu sous-cutané est donc absorbé même à l'état normal. Si donc on place les animaux injectés dans les cloches hermétiques et assez volumineuses pour éviter que l'air ne soit confiné pendant l'expérience, ils

devront consommer l'oxygène de l'atmosphère en moins grande quantité que les animaux témoins.

L'expérimentation vérifie l'hypothèse et montre que les animaux ayant reçu de l'oxygène sous la peau, consomment moins d'oxygène de l'air.

d) Donc le sang utilise pour son hématose l'oxygène de la poche sous-cutanée.

Aussi, nous avons effectué l'analyse des gaz du sang artériel.

Sur l'animal respirant à l'air libre, nous n'avons constaté aucune modification et *a priori* il doit en être ainsi ; en effet, le sang veineux arrivant au cœur droit doit être enrichi de l'oxygène disparu de la poche gazeuse.

Au niveau du poumon, il ne prendra que le surplus nécessaire pour parfaire l'hématose et sur un chien respirant à l'air libre on trouve dans le sang artériel :

Avant l'injection :

Oxygène	21,5 0/0
Acide carbonique	40 0/0

Quarante minutes après l'injection d'oxygène :

Oxygène	21 0/0
Acide carbonique	40 0/0

Mais si on entrave la respiration et le *renouvellement de l'air alvéolaire*, si bien que l'hématose ne s'accomplit qu'imparfaitement au niveau du poumon, on constate dans le sang de l'animal témoin une quantité d'oxygène moindre que dans celui qui au préalable reçu une injection sous-cutanée de ce gaz.

Animal dyspnéique (respiration par tube de caoutchouc pendant 40 minutes) :

Avant l'injection d'oxygène :

Oxygène	13 0/0
Acide carbonique	45 0/0

Après l'injection d'oxygène :

Oxygène	16,9 0/0
Acide carbonique	45 0/0

e) Les deux précédentes séries d'expériences expliquent clairement que les animaux injectés résistent plus longtemps que les animaux témoins à l'asphyxie en milieu confiné, c'est ce qu'ont confirmé nos expériences.

Cette résistance se manifeste quelles que soient les conditions expérimentales.

L'injection d'oxygène peut être faite avant la respiration en milieu confiné.

Elle peut être pratiquée au moment de la période agonique, les résultats ne changent pas.

Nous avons pu enfin montrer les effets curateurs très nets des injections sous-cutanées d'oxygène dans l'intoxication par l'oxyde de carbone et vis-à-vis des états syncopaux résultant pour l'animal de la respiration dans l'air raréfié par dépression barométrique.

TABLE DES MATIÈRES

Jouve et Cie, Editeurs
15, rue Racine, 15
Paris